

**ВИРУЛЕНТНЫЕ СВОЙСТВА ШТАММОВ
LEISHMANIA TROPICA MAJOR,
ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ МОСКИТОВ В ПОДЗОНЕ
СЕВЕРНЫХ ПУСТЫНЬ**

Г. В. Ни, Ф. Г. Файзулин, Л. Н. Коньшина, И. В. Абдулаев

Узбекский научно-исследовательский институт медицинской паразитологии
им. Л. М. Исаева, Самарканд

На территории Каракалпакской АССР зараженность москитов *Ph. papatasi*, *Ph. caucasicus*, *Ph. andrejevi* и *Ph. mongolensis* возбудителем *L. tropica major* составляла в среднем 39.3%. Вирулентность 88 исследованных штаммов лейшманий для белых мышей, оцениваемая по их заражаемости и длительности инкубации, оказалась различной: половина штаммов обладала высокой, одна треть — средней, а остальные — низкой вирулентностью.

До 1968 г. не было сообщений о случаях заболевания зоонозным кожным лейшманиозом (ЗКЛ) у местных жителей Каракалпакской АССР, т. е. на территории подзоны северных пустынь. Чучелин (1968), Першин и другие (1968) за 1965—1967 гг. выявили 52 таких случая. У диких млекопитающих Каракалпакии эта болезнь была зарегистрирована осенью 1968 г. (Дубровский, 1969; Файзулин и соавт., 1971). Вслед за этим было показано, что в Каракалпакской АССР широко распространена большая песчанка (*Rhombomys opimus*), т. е. основной резервуар возбудителя в природных очагах Узбекистана, а также имеются переносчики — москиты относящиеся к 9 видам: *Phlebotomus papatasi*, *Ph. caucasicus*, *Ph. andrejevi*, *Ph. mongolensis*, *Ph. alexandri*, *Ph. sergenti*, *Ph. smirnovi*, *Sergentomyia arpaklensis*, *S. grecovi* (Файзулин, Коньшина и др., 1971; Коньшина, Файзулин, 1971). Однако по сравнению с подзоной южных пустынь в составе фауны подзоны северных пустынь низкий удельный вес *Ph. papatasi*.

Таким образом, в начале 70-х годов было твердо установлено, что на территории Каракалпакии происходит циркуляция возбудителя ЗКЛ между его переносчиками и носителями и что имеются спорадические случаи его передачи человеку. В настоящей работе мы поставили задачу расширить начатые нами (Ни и др., 1971) исследования вирулентных свойств лейшманий, выделенных от москитов в Каракалпакской АССР.

МЕТОДИКА И МАТЕРИАЛ

Работа проводилась в Каракалпакской АССР в 1970 и 1971 гг. в сезон активности москитов. Материалом исследования служили 90 штаммов промастигот, выделенных от москитов разных видов; москиты были отловлены в норах больших песчанок. Вирулентность возбудителя изучали в опытах на 1043 белых мышах. Москиты отлавливались на листы липкой бумаги (20×30 см), которые с обеих сторон были смазаны касторовым маслом; листы помещались вблизи нор больших песчанок в виде флажков или конусов, прикрепленных к металлическим кольшкам, и выставлялись вечером до начала лёта москитов, а снимались утром, вскоре после восхода солнца.

Живые москиты отлавливались в вечерние часы с помощью металлических или пластмассовых воронок (Д=10—12 см). Воронкой накрывали норовое отверстие, а на трубку воронки надевали пробирки или садочки из мельничного «газа».

Всех отловленных самок вскрывали по разработанной нами методике (Шишляева-Матова, Ни, Звягинцева, 1966). Поскольку, по нашим наблюдениям, промастиготы трипаносоматид в организме насекомого, погруженного в физиологический раствор, оставались жизнеспособными в течение 3—4 час., мы обрабатывали москитов партиями по 20—30 экз.

Посевы делали (только при наличии подвижных промастигот) на двухфазную питательную среду (среда NNN+0.2%-й раствор пептона, Шевченко, 1927). Жидкая часть среды содержала антибиотики — пенициллин и стрептомицин по 1000 ед. на 1 мл раствора.

Наличие патогенности (для млекопитающих) у выделенных штаммов промастигот мы установили с помощью ранее разработанной методики (Ни, 1973).

Критериями вирулентности мы считали, во-первых, заражающую способность штамма (оценивалась по доле заразившихся мышей); во-вторых, скорость его «адаптации» к тканям хозяина после заражения (оценивалась по продолжительности инкубационного периода). Высоковирулентными мы считали штаммы, обеспечивающие эффективное заражение 80—100% подопытных мышей и к тому же вызывающие болезнь после относительно короткого инкубационного периода, т. е. не дольше, чем через месяц. Штаммами со средней вирулентностью считались те, которые заражали 35—79% подопытных мышей и вызывали у них болезнь после более продолжительной инкубации. К штаммам с низкой вирулентностью были отнесены те, которые обеспечивали заражение менее 35% подопытных мышей и вызывали у них болезнь после весьма длительного инкубационного периода (Ни, 1969).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вскрытию были подвергнуты москиты, принадлежащие к 5 доминирующим в Каракалпакии видам; при этом зараженными промастиготами трипаносоматид встречались особи всех пяти видов, а зараженность колебалась от 11.1 до 49.1% (табл. 1).

В среднем жгутиконосцы были обнаружены у 39.3% вскрытых москитов, причем чаще зараженными ими встречались особи трех видов: *Ph. caucasicus*, *Ph. andrejevi* и *Ph. mongolensis*.

Т а б л и ц а 1

Зараженность москитов из Каракалпакии жгутиковыми и число выделенных штаммов лейшманий

Москиты	Вскрыто самок	Число самок, зараженных промастиготами (в %)	Сделано посевов	Выделено штаммов трипаносоматид	
				всего	из них лейшманий *
<i>Ph. papatasi</i>	133	23.3	1	1	1 **
<i>Ph. caucasicus</i>	422	38.8	40	38	38
<i>Ph. andrejevi</i>	313	46.3	47	40	40
<i>Ph. mongolensis</i>	112	49.1	12	10	10
<i>S. arpaklensis</i>	45	11.1	1	1	0
Итого.	1025	39.3	101	90	89

* Патогенность (для белых мышей) устанавливалась предварительным отбором штаммов по методу Ни (1973).

** Культура погибла до изучения степени ее патогенности для мышей.

Из выделенных 90 штаммов трипаносоматид только один при проверке на патогенность методом скачкообразного повышения температуры инкубирования не был признан принадлежащим к *L. tropica major* (выделен от *S. arpaklensis*), а единственная культура жгутиковых, которая была получена от москита *Ph. papatasi*, после предварительного установления патогенности погибла по неизвестным причинам. Таким образом, вирулентные свойства были изучены у 88 штаммов *L. tropica major*, выделенных от трех видов москитов (табл. 1).

Опыты на мышах были сгруппированы в зависимости от результатов, а точнее с учетом двух критериев вирулентности (процент заразившихся мышей, длительность инкубации см. выше) и представлены в таблице (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Культуры возбудителя ЗКЛ, полученные от двух видов москитов — *Ph. caucasicus* и *Ph. andrejevi*, — в подзоне северных пустынь в половине случаев обладали высокой вирулентностью для белых мышей и в одной трети случаев — умеренной (средней); меньшую часть составляли низковирулентные штаммы (табл. 2). Штаммы возбудителя *L. tropica major* от тех же видов переносчика, но циркулирующие в подзоне южных пустынь, обладали только средней и низкой вирулентностью для белых мышей (Шишляева-Матова и др., 1966, 1969; Ни, 1969). Другими словами, от этих двух видов москитов, обитающих в подзоне южных пустынь, не удалось пока получить ни одного высоковирулентного штамма лейшманий.

Сопоставление результатов приведенных наблюдений дает возможность предположить, что в подзоне северных пустынь, по сравнению с южными, москиты *Ph. caucasicus* и *Ph. andrejevi* играют гораздо более важную роль в эпизоотологии ЗКЛ. К тому же они здесь являются доминирующими видами на колониях больших песчанок (Коньшина, 1972).

Другим итогом этой работы было изучение вирулентных свойств лейш-

Т а б л и ц а 2
Вирулентность для белых мышей штаммов *Leishmania tropica major*, выделенных от москитов на территории Каракалпакской АССР

Москиты — источники получения лейшманий	Сгруппированные результаты определения степени патогенности									
	высокая					средняя				
	число штаммов	заражено мышей	процент заболевших мышей	инкубация (в днях) $M \pm m$	число штаммов	заражено мышей	процент заболевших мышей	инкубация (в днях) $M \pm m$	число штаммов	заражено мышей
<i>Ph. caucasicus</i>	22	262	88.5	49.1+3.8	10	121	61.3	53.5+8.9	6	69
<i>Ph. andrejevi</i>	21	272	85.3	20.1+2.5	16	162	59.2	41.4+7.4	3	31
<i>Ph. mongolensis</i>	4	58	82.7	9.4+1.3	3	31	58.06	30.7+9.4	3	37
Итого	47	592	86.5	17.7+2.9	29	314	59.87	45.9+8.5	12	137
										23.3
										42.3+4.0

маний от москита *Ph. mongolensis*. До настоящего времени свойства лейшманий от этого вида переносчика, обитающего на территории Узбекистана, не были изучены. Как показано выше, из 10 штаммов возбудителя ЗКЛ 4 обладали высокой, 3 — средней и 3 — низкой вирулентностью по отношению к белым мышам. Это может характеризовать данный вид переносчика как выполняющего весьма важную роль в поддержании эпизоотий кожного лейшманиоза среди грызунов на территории Каракалпакской АССР и, вероятно, в целом в подзоне северных пустынь. Хотя в подзоне южных пустынь численность москитов этого вида незначительная (Звягинцева, 1970), а вопрос о зараженности его возбудителем *L. tropica major* пока не изучен, все же в свете полученных данных нельзя исключить, что и здесь этот вид переносчика играет важную роль в циркуляции лейшманий среди их позвоночных носителей. Случай зараженности *Ph. mongolensis* возбудителем *L. tropica major* был описан Понировским (1971) в Туркменской ССР. Автор считает, что в Туркмении *Ph. mongolensis*, помимо эпизоотологической роли, благодаря своей многочисленности и выраженной антропофильности может иметь некоторое эпидемиологическое значение.

Таким образом, можно говорить об установлении роли еще одного вида москита как весьма значимого переносчика *L. tropica major* в природных очагах ЗКЛ, и этот возбудитель имеет более широкий круг хозяев, чем было известно ранее.

Феномен вялого течения лейшманиоза у белых мышей при заражении их штаммами лейшманий из подзоны северных пустынь УзССР независимо от вирулентности штамма представляет научный интерес.

При анализе полученных данных у штаммов из подзоны северных пустынь установлена следующая особенность по сравнению со свойствами штаммов из подзоны южных пустынь. Если у последних независимо от степени патогенности штамма лейшманиозный процесс у белых мышей протекает с изъязвлением и острым некрозом ушных раковин, то при заражении штаммами, выделенными от тех же видов москитов из подзоны северных пустынь даже при высокой инвазивности штамма патологический процесс характеризуется только вялым течением.

В научном отношении этот диссонанс очень интересен: отдельные проявления феномена патогенности выступают как относительно независимые признаки, которые поэтому не следует переоценивать или абсолютизировать. Их необходимо изучать в комплексе как общую функцию сложнейших физиологических (биохимических, иммунологических) процессов у взаимодействующих сочленов паразитарной системы.

Следовательно, изученные штаммы можно кратко охарактеризовать как относительно высоковирулентные (для белых мышей), как вызывающие патологические изменения довольно быстро (после попадания в кожу хозяина), но одновременно как обладающие слабыми некротизирующими свойствами.

ВЫВОДЫ

1. Самки москитов пяти видов, обитающие на территории Каракалпакской АССР — *Ph. papatasi*, *Ph. caucasicus*, *Ph. andrejevi*, *Ph. mongolensis* и *S. arpaklensis*, относительно широко заражены трипаносоматидами (соответственно 23.3, 38.8, 46.3, 49.1, 11.1%; в среднем 39.3% особей).

2. За исключением одной культуры жгутиковых, полученной от *S. arpaklensis*, 89 штаммов трипаносоматид из кишечника москитов названных видов были идентифицированы с *L. tropica major*.

3. Вирулентность этих штаммов лейшманий для белых мышей, оцениваемая по их заражаемости и длительности инкубации, оказалась различной: половина штаммов обладала высокой, одна треть — средней, а остальные — низкой вирулентностью.

4. Зараженность москитов *Ph. mongolensis* на территории Узбекистана возбудителем ЗКЛ установлена впервые.

5. Лейшманиозный процесс у белых мышей при заражении их штаммами, выделенными в Каракалпакской АССР от трех названных видов москитов, характеризовался вялым течением и отсутствием некроза ушных раковин.

Л и т е р а т у р а

- Д у б р о в с к и й Ю. А. 1969. Некоторые итоги и перспективы изучения распространения возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза в Средней Азии. III совещ. по лейшманиозам и др. трансмиссивным троп. природноочаговым болезням людей Средней Азии и Закавказья (Ашхабад, 28—31 мая 1969). М. : 72—75.
- З в я г и н ц е в а Т. В. 1970. Роль разных видов москитов *Phlebotominae* в передаче возбудителя остронекротизирующего кожного лейшманиоза в Узбекистане. Автореф. канд. дисс. Самарканд.
- К о н ь ш и н а Л. Н. 1972. Природные очаги зоонозного кожного лейшманиоза в Каракалпакской АССР. Автореф. канд. дисс. Самарканд.
- Н и Г. В. 1968. К вопросу о зараженности норовых москитов возбудителем *L. tropica major* в природном очаге остронекротизирующего кожного лейшманиоза в Сырдарьинской области УзССР. Тр. УзНИИ мед. паразитолог. им. Л. М. Исаева, т. 5. Ташкент : 63—66.
- Н и Г. В. 1969. Изучение вирулентности штаммов *Leishmania tropica major* (Jakimoff, 1915), распространенных в Узбекистане. Автореф. канд. дисс. Самарканд.
- Н и Г. В. 1973. Об идентификации штаммов лептомонад. Паразитолог., 7 (1) : 75—78.
- Н и Г. В., Ф а й з у л и н Ф. Г., К о н ь ш и н а Л. Н. 1971. Вирулентность штаммов *Leishmania tropica major* из Каракалпакской АССР. Научно-практ. конфер. по мед. паразитолог. Тез. докл. Ургенч, апрель 1971 г. Самарканд : 222—223.
- П е р ш и н Е. Я., Ф а й з у л и н Ф. Г., Д и н а л и е в А. Т., П о к р о в с к а я Е. М., П и т а н и н а Н. И. 1968. Кожный лейшманиоз сельского типа в Каракалпакской АССР. Матер. республ. научно-практ. конфер. по пробл. «Основные паразитарн. болезни, их предупреждение и лечение», ч. I. Ташкент : 83—85.
- П о н и р о в с к и й Е. Н., Б а б и ч В. В. 1971. К эпизоотологической и эпидемиологической роли *Ph. mongolensis* в Каракалином районе Туркменской ССР. Мед. паразитолог. и паразитарн. болезни, 3 : 313—315.
- Ф а й з у л и н Ф. Г., К о н ь ш и н а Л. Н. 1971. К вопросу о природных носителях возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза в Каракалпакской АССР. Научно-практ. конфер. по мед. паразитолог. Тез. докл. Ургенч, апрель 1971 г. Самарканд : 231—232.
- Ч у ч е л и н Г. Н. 1968. Случай болезни Боровского в Каракалпакской АССР. Вестн. дерматолог. и венеролог., 8 : 79—80.
- Ш е в ч е н к о Ф. И. 1927. К методике сохранения культур лейшманий. Мед. мысль Узбекистана, 3 : 74—79.
- Ш и ш л я е в а - М а т о в а З. С., Н и Г. В., З в я г и н ц е в а Т. В. 1966. Патогенность штаммов лептомонад, выделенных от москитов в природных очагах зоонозного кожного лейшманиоза в Узбекистане. Мед. паразитолог. и паразитарн. болезни, 3 : 266—270.
- Ш и ш л я е в а - М а т о в а З. С., Н и Г. В., З в я г и н ц е в а Т. В., 1969. Изменение биологических свойств *Leishmania tropica major* в результате циркуляции среди позвоночных и переносчиков разных видов. В кн.: Успехи протозоологии. Третий Международный конгресс протозоологов. Л. : 347—348.

VIRULENT PROPERTIES OF STRAINS OF LEISHMANIA TROPICA MAJOR ISOLATED FROM SAND FLIES IN THE SUBZONE OF NORTHERN DESERTS

G. V. Ni, F. G. Faizulin, L. N. Konshina, N. V. Abdulaev

S U M M A R Y

On the territory of the Karakalpak ASSR the infection of sand flies *Ph. papatasi*, *Ph. caucasicus*, *Ph. andrejevi* and *Ph. mongolensis* with the agent *L. tropica major* amounts, on the average, to 39.3%. The virulence of 88 investigated strains of *Leishmania* for white mice estimated by their infection and the duration of incubation was found to be different: one half of the strains had high, one third — average, and the other strains — low virulence.